



## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-041123

(43)Date of publication of application : 15.02.1994

(51)Int.Cl.

C07D405/06

A61K 31/445

A61K 31/445

A61K 31/445

C07D307/81

// (C07D405/06

C07D211:00

C07D307:00 )

(21)Application number : 04-329526

(71)Applicant : TAKEDA CHEM IND LTD

(22)Date of filing : 09.12.1992

(72)Inventor : AONO TETSUYA  
OOKAWA SHIGENORI  
DOI TAKAYUKI

(30)Priority

Priority number : 04137026

Priority date : 28.05.1992

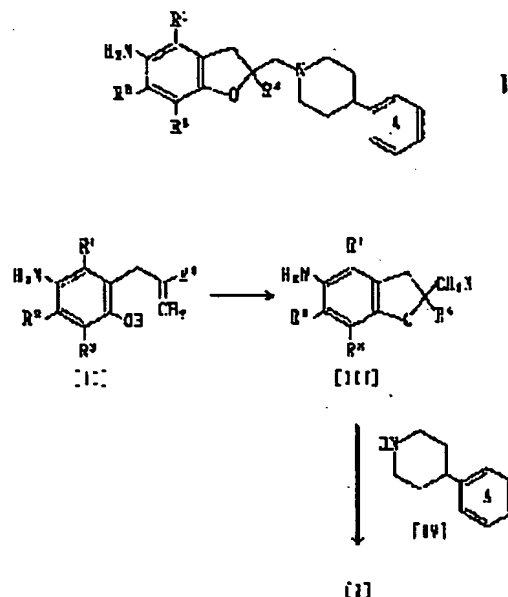
Priority country : JP

(54) AMONOCOUMARAN DERIVATIVE

## (57)Abstract:

**PURPOSE:** To provide the new compound (and a salt thereof) having lipoperoxide formation-inhibitory activity, useful as a preventive or medicine for various diseases such as arteriosclerosis, hepatopathy and cerebrovascular lesions.

**CONSTITUTION:** The compound of formula I (R1-R4 are each a lower alkyl; ring A is benzene ring substituted with at least one group among lower alkyls, lower alkoxyis and halogens) or a salt thereof, e.g. 5-amino-2-[4-(4-



methoxyphenyl)piperidino]methyl-2,4,6,7-tetramethyl-2,3-dihydrobenzofuran. The compound of the formula I can be obtained, for example, by producing a compound of formula III (X is a halogen or OH) from a compound of formula II followed by reaction of the former compound with a compound of formula IV. The compound of the present invention gives significant antioxidizing activity, being low toxic and having few side effects.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]	21.09.1999
[Date of sending the examiner's decision of rejection]	16.01.2001
[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]	
[Date of final disposal for application]	
[Patent number]	3198395
[Date of registration]	15.06.2001
[Number of appeal against examiner's decision of rejection]	2001-01956
[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]	14.02.2001
[Date of extinction of right]	15.06.2005

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-41123

(43) 公開日 平成6年(1994)2月15日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 D 405/06	2 1 1	8829-4C		
A 6 1 K 31/445	ABN			
	ABX	9360-4C		
	ACS			
C 0 7 D 307/81				

審査請求 未請求 請求項の数5(全7頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平4-329526	(71) 出願人	000002934 武田薬品工業株式会社 大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号
(22) 出願日	平成4年(1992)12月9日	(72) 発明者	青野 哲也 京都府長岡京市高台3丁目7番地の4
(31) 優先権主張番号	特願平4-137026	(72) 発明者	大川 滋紀 大阪府高槻市真上町6丁目45番20号
(32) 優先日	平4(1992)5月28日	(72) 発明者	土居 孝行 大阪府和泉市鶴山台1丁目10番25号
(33) 優先権主張国	日本 (J P)	(74) 代理人	弁理士 岩田 弘 (外5名)

(54) 【発明の名称】 アミノクマラン誘導体

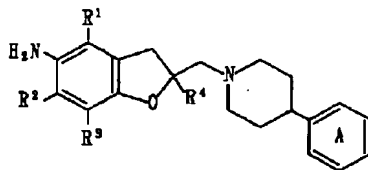
(57) 【要約】

\* 化脂質生成抑制剤およびそれらの製造法の提供。

【目的】 過酸化脂質生成抑制作用を有する新規アミノク  
マラン誘導体またはその塩、それを有効成分とする過酸\*

【構成】 一般式

【化1】



[式中、R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、同一または異なって低級アルキル基を、



は低級アルキル基、低級アルコキシ基またはハロゲン原子の少なく

とも1つで置換されたベンゼン環を示す。) で表わされ

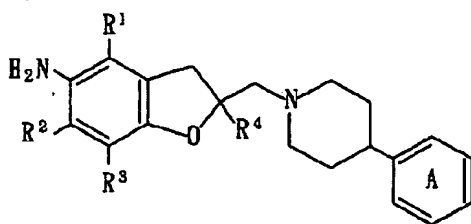
る化合物またはその塩。

【特許請求の範囲】

【請求項1】一般式

\*【化1】

\*



〔式中、 $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ および $R^4$ は、同一または異なって低級アルキル基を、



は低級アルキル基、低級アルコキシ基またはハロゲン原子の少なく

とも1つで置換されたベンゼン環を示す。〕で表わされ ※【請求項2】  
る化合物またはその塩。 ※【化2】



が低級アルコキシ基で置換されたベンゼン環である請求項1記載の化合物またはその塩。

【請求項3】 $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ および $R^4$ がそれぞれメチル基である請求項1記載の化合物またはその塩。

【請求項4】5-アミノ-2-〔4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ〕メチル-2, 4, 6, 7-テトラメチル-2, 3-ジヒドロベンゾフランまたはその塩。

【請求項5】請求項1記載の化合物またはその塩を含有することを特徴とする過酸化脂質生成抑制剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、新規アミノクマラン誘導体またはその塩およびこれを有効成分とする医薬組成物に関する。さらに詳しくは、動脈硬化、肝疾患、脳血管障害等の種々の疾患の予防・治療剤として有用な新規過酸化脂質生成抑制作用を有する新規アミノクマラン誘導体またはその塩およびこれを有効成分とする過酸化脂質生成抑制剤に関する。

【0002】

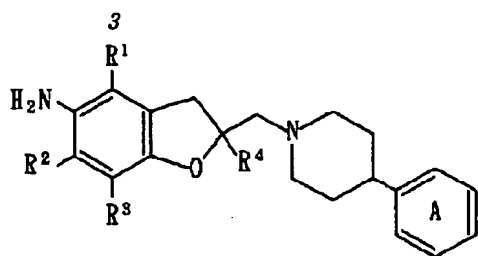
【従来の技術および発明が解決しようとする課題】体内での過酸化脂質の生成およびそれに付随したラジカル反応が、膜障害や酵素障害等を介して生体に種々の悪影響を及ぼすことが明らかになるにつれて、抗酸化・過酸化脂質生成抑制剤の医薬への応用が種々試みられるようになってきた。現在、医薬分野で用いられる過酸化脂質生成抑制剤は、主として、ビタミンCやビタミンE等の天然抗酸化剤の誘導体およびフェノール誘導体である（福沢健治著、日本臨床46巻、2269~2276頁（1988））が、作用が弱かったり、副作用があったり、実用的に必ずしも満足できるものではない。また、アミノ

クマラン誘導体としては従来、特開昭60-132977号（用途：冠状脈管系の疾患の予防・治療剤として有用な2, 2'-イミノビスエタノール誘導体の中間体）、特開昭60-169473号（用途：鎮吐剤、抗精神病剤）、特開昭62-234083号（用途：鎮吐剤、抗精神病剤）、特開昭64-38090号（用途：糖尿病およびその合併症ならびに高脂血症の治療薬）、特表平1-501226号（用途：鎮吐剤）および米国特許第4, 772, 730号（用途：ピラゾリン殺虫剤）が知られている。本発明者らは、アミノクマランのベンゼン環に特定の置換基を4つ（アミノ基を含む）有し、かつアミノクマランの2位に置換基を有していてもよい脂肪族基を2つ有し、そのうち少なくとも1つは $\alpha$ 位がメチレン基であるアミノクマラン誘導体の合成に成功し、それらが過酸化脂質生成抑制作用として有用であることを見出した（EP-A-0483772）。しかし、アミノクマランの2位に置換フェニルピペリジノメチルを有するアミノクマラン誘導体は従来全く合成されていなかった。本発明の主たる目的は、優れた過酸化脂質生成抑制作用を有する新規化合物およびこれを有効成分とする過酸化脂質生成抑制剤を提供することにある。

【0003】

【課題を解決するための手段】本発明者らは前記課題を解決するために、数多くの新規化合物を合成し、それぞれについて抗酸化活性・過酸化脂質生成抑制作用を調べた。その結果、一般式〔1〕

【化3】



[1]

〔式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ および $R^4$ は、同一または異なって低級アルキル基を、



は低級アルキル基、低級アルコキシ基またはハロゲン原子の少なく

とも1つで置換されたベンゼン環を示す。〕で表わされる新規構造のアミノクマラン誘導体あるいはその塩の創製に成功するとともに、これらの新規化合物が強力な過酸化脂質生成抑制作用等医薬として有用な作用を有することを見出し、さらに検討を重ねて本発明を完成した。すなわち、本発明は前記一般式〔1〕で表わされる新規アミノクマラン誘導体、その塩およびそれを有効成分とする医薬組成物を提供するものである。

【0004】一般式〔1〕中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ および $R^4$  20 で表わされる低級アルキル基および

〔化4〕



の置換基としての

低級アルキル基としては、炭素数1～6程度の直鎖状、分枝状または環状アルキル基、例えば、メチル、エチル、プロピル、i-プロピル、ブチル、i-ブチル、t-ブチル、ペンチル、ヘキシル、シクロプロピル、シク\*



は、低級アルコキシ基で1～2個、好ましくは1個置換されたベンゼン

環が好ましい。尚、一般式〔1〕で表わされる化合物には光学異性体が存在するが、これら異性体単独のみならず、それらの混合物も本発明に含まれる。

【0005】一般式〔1〕で表わされる化合物の塩としては、好ましくは、医薬上許容される塩であり、医薬上許容される塩の例としては、ハロゲン化水素酸（例、塩酸、臭化水素酸）、リン酸、硫酸などの無機酸との塩や有機カルボン酸（例、シュウ酸、フタル酸、フマル酸、

40

\*ロブチル、シクロペンチル等が用いられるが、炭素数1～3のアルキル基が好ましい。 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ および $R^4$ はそれぞれメチル基が特に好ましい。

〔化5〕



の置換基としての

低級アルコキシ基としては、炭素数1～3の直鎖または分枝状アルコキシ基、例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、i-プロポキシ等が用いられる。

〔化6〕



の置換基としての

ハロゲン原子としては、塩素、臭素、弗素が用いられる。

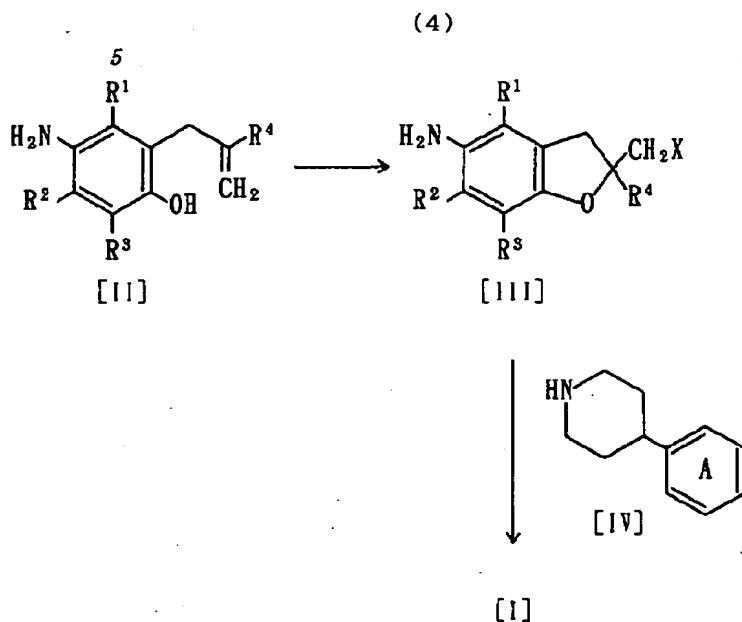
〔化7〕

マレイン酸）、スルホン酸（例、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸）などの有機酸との塩が用いられる。以下、一般式〔1〕で表わされる化合物およびその塩を化合物〔1〕と総称する。

【0006】本発明の化合物〔1〕は、例えば、反応式-1の方法により製造することができる。

反応式〔1〕

〔化8〕



〔式中、 $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ および  は前記と同意義を、Xはハロゲンまたは水酸基を示す。〕

化合物〔II〕をハロゲン分子を用いて、さらに所望により塩基の存在下で閉環した時には、化合物〔III〕において、Xがハロゲンの化合物が、また化合物〔II〕を過酸を用いて、さらに所望により塩基の存在下で閉環させた場合には、Xが水酸基である化合物〔III〕が得られる。

【0007】ハロゲンによる閉環反応は、臭素などを用い、ハロゲン化炭素（例、クロロホルム、塩化メチレンなど）または酢酸などの有機溶媒中、所望により酢酸ナトリウムあるいはトリエチルアミンなどの塩基の存在下、 $-5^{\circ}\text{C} \sim 100^{\circ}\text{C}$ で反応させることにより行う。過酸による閉環反応はm-クロロ過安息香酸などの過酸を用い、塩化メチレンなどの有機溶媒中、所望によりトリエチルアミンなどの塩基の存在下、 $-10 \sim 50^{\circ}\text{C}$ で行う。かくして得られた化合物〔III〕は化合物〔IV〕と反応させることにより、化合物〔I〕へ導くことができる。例えば、ハロゲンによって閉環した2-ハロメチル-2,3-ジヒドロベンゾフラン誘導体を化合物〔IV〕と反応させる場合、無溶媒あるいはジメチルホルムアミドやトルエン、トリエチルアミンなどの有機溶媒中で必要に応じて、水酸化ナトリウム等の塩基を用いて、 $20^{\circ}\text{C} \sim 200^{\circ}\text{C}$ で反応させることにより行う。反応容器としては、必要によりオートクレーブを用いる。またXが水酸基である化合物〔III〕は水酸基の活性エステル体（例えばメタンスルホネイト、トルエンスルホネイト）や水酸基を自体公知の方法によりハロゲンに導いた後、化合物〔IV〕と反応させることにより化合物〔I〕を得ることができる。

【0008】本発明の原料化合物〔II〕は、特表昭62-502333号公報記載の方法に、化合物〔IV〕は特開昭60-146872号公報記載の方法に従って合成することができる。かくして得られる化合物〔I〕は、通常分離・精製手段（例、抽出、クロマトグラフィー、再結晶など）により単離することができる。なお、化合物〔I〕がジアステレオマーとして存在する場合は、所望により、前記分離・精製手段によりそれぞれを単離することができる。また、化合物〔I〕は、通常の光学分割手段により、d体、l体に分離することができる。具体的には次のような方法によって光学分割できる。

【0009】本発明の化合物〔I〕は、多価不飽和脂肪酸（リノール酸、 $\gamma$ -リノレン酸、 $\alpha$ -リノレン酸、アラキドン酸、ジホモ $\gamma$ -リノレン酸、エイコサペンタエン酸）の代謝改善、特に、過酸化脂質生成反応を抑制する作用（抗酸化作用）、5-リボキシゲナーゼ系代謝産物（例、ロイコトリエン類、5-ヒドロペルオキシエイコサテトラエン酸（HPETE）、5-ヒドロキシエイコサテトラエン酸（HETE）、リボキシニン類、ロイコキシニン類など）の生成抑制作用、トロンボキサンA<sub>2</sub>合成酵素の阻害作用、プロスタグランジンI<sub>2</sub>合成酵素保持促進作用、LTB<sub>4</sub>受容体拮抗作用、活性酸素種の消去作用などの循環系改善作用や抗アレルギー作用を有する。前記のこれらの作用のうち、とりわけ、本発明の化合物〔I〕は、過酸化脂質生成反応抑制作用（抗酸化作用）を顕著に示す傾向にある。また、化合物〔I〕の毒性、副作用は低い。

7

【0010】従って、本発明の化合物【I】は哺乳動物（マウス、ラット、ウサギ、イヌ、サル、ヒトなど）における血小板凝集による血栓症、心、肺、脳、腎における動脈血管平滑筋の収縮あるいは血管れん縮による虚血性疾患（例えば、心筋梗塞、脳卒中）、神経変性疾患（例、パーキンソン病、アルツハイマー病、ルー・ゲーリッヒ氏病、筋ジストロフィ）、頭部外傷、脊髄外傷など中枢損傷にともなう機能障害、記憶障害や情動障害（酸欠、脳損傷、脳卒中、脳梗塞、脳血栓等により惹起される神経細胞壊死などにともなう障害）、脳卒中、脳梗塞後や脳外科手術、頭部外傷後に起こるけいれんおよびてんかん、腎炎、肺不全、気管支喘息、炎症、動脈硬化、アテローム変性動脈硬化、肝炎、急性肺炎、肝硬変、過敏症肝臓炎、免疫不全症、活性酸素種（スーパーオキシド、水酸化ラジカルなど）による酵素、生体組織、細胞などの障害によって引き起こされる循環器系疾患（心筋梗塞、脳卒中、脳浮腫、腎炎など）、組織繊維化現象や発癌などの諸疾患に対して治療および予防効果を有し、例えば、抗血栓剤、抗血管れん縮剤、抗喘息剤、抗アレルギー剤、心、脳の循環器系改善剤、腎炎治療剤、肝炎治療剤、組織繊維化阻止剤、活性酸素種消去剤、アラキドン酸カスケード物質調節改善剤などの医薬として有用である。化合物【I】は、そのまましくは自体公知の薬学的に許容される担体、賦形剤など（例、乳糖、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、ポリエチレングリコール400、グリセリン）と混合した医薬組成物（例、錠剤、カプセル剤、液剤、注射剤、坐剤）として経口的もしくは非経口的に安全に投与することができる。投与量は投与対象、投与ルート、症状などによっても異なるが、例えば、成人の循環器系疾患の患者に対して経口投与するときは、通常1回量として約0.1mg/kg～2.0mg/kg体重程度、好ましくは0.2mg/kg～1.0mg/kg体重程度を1日1～3回程度投与するのが好都合である。

## 【0011】

## 【実施例】

## 実施例1

5-アミノ-2-[4-(3,4-ジメトキシフェニル)ピペリジノ]メチル-2,4,6,7-テトラメチル-2,3-ジヒドロベンゾフラン

5-アミノ-2-プロモメチル-2,4,6,7-テトラメチル-2,3-ジヒドロベンゾフラン（1.50g, 5.27mmol）、4-(3,4-ジメトキシフェニル)ピペリジン（1.40g, 6.32mmol）およびトリエチルアミン（2.20ml, 15.8mmol）の混合物を、封管中アルゴン雰囲気下、180℃で17時間攪拌した。反応液を冷却した後、重曹水で中和し、これをクロロホルムで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウム乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー（クロロホ

8

ルム-メタノール、98:2）で精製した後、酢酸エチル-ヘキサンから再結晶し、目的物1.75g（収率78.2%）を得た。融点129-131℃。

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.46(3H, s), 1.65-1.82(4H, m), 2.08(6H, s), 2.11(3H, s), 2.14-2.43(3H, m), 2.52(1H, d, J=15.0Hz), 2.60(1H, d, J=15.0Hz), 2.83(1H, d, J=15.6Hz), 2.96-3.25(5H, m), 3.85(3H, s), 3.88(3H, s), 6.73-6.82(3H, m)。

## 【0012】実施例2

5-アミノ-2-[4-(2,4-ジメトキシフェニル)ピペリジノ]メチル-2,4,6,7-テトラメチル-2,3-ジヒドロベンゾフラン

上記の方法に従って合成した。収率68.4%。融点163-165℃（酢酸エチル-イソプロピルエーテル）。

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.45(3H, s), 1.61-1.78(4H, m), 2.08(6H, s), 2.11(3H, s), 2.18-2.36(3H, m), 2.52(1H, d, J=14.0Hz), 2.61(1H, d, J=14.0Hz), 2.74-3.23(8H, m), 3.79(6H, s), 6.40-6.48(2H, m), 7.09(1H, d, J=9.2Hz)。

## 【0013】実施例3

5-アミノ-2-[4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ]メチル-2,4,6,7-テトラメチル-2,3-ジヒドロベンゾフラン

上記の方法に従って合成した。収率76.8%。融点108-109℃（ヘキサン）。

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.47(3H, s), 1.67-1.83(4H, m), 2.09(6H, s), 2.11(3H, s), 2.20-2.48(3H, m), 2.51-2.68(2H, m), 2.84(1H, d, J=15.6Hz), 2.96-3.08(1H, m), 3.15(1H, d, J=15.6Hz), 3.16(2H, broad s), 3.28(1H, broad s), 3.79(3H, s), 6.85(2H, d, J=8.8Hz), 7.15(2H, d, J=8.8Hz)。

## 【0014】実施例4

5-アミノ-2-[4-(3-メトキシフェニル)ピペリジノ]メチル-2,4,6,7-テトラメチル-2,3-ジヒドロベンゾフラン

上記の方法に従って合成した。収率75.7%。

融点 94-95℃（ヘキサン）。

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.47(3H, s), 1.76(4H, broad s), 2.08(6H, s), 2.11(3H, s), 2.18-2.68(5H, m), 2.84(1H, d, J=15.4Hz), 2.95-3.30(5H, m), 3.80(3H, s), 6.71-6.85(3H, m), 7.22(1H, t, J=8.2Hz)。

## 【0015】実施例5

(S)-(+)-5-アミノ-2-[4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ]メチル-2,4,6,7-テトラメチル-2,3-ジヒドロベンゾフラン・(S)-(+)-マンデル酸塩

(±)-5-アミノ-2-[4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ]メチル-2,4,6,7-テトラメチル-2,3-ジヒドロベンゾフラン12.57gのクロロホルム200ml溶液に、(S)-(+)-マンデル酸5gのメタノール100ml溶液を加えて濃縮した。

9

10

残渣にエーテルを加え、生じた沈殿を濾過してエーテルで洗浄した。得られた粗結晶14gをメタノール-アセトニトリル-エーテルからの再結晶に4回供して、  
(S) - (+) - 5-アミノ-2-〔4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ〕メチル-2, 4, 6, 7-テ\*

元素分析値  $C_{25}H_{34}N_2O_2 \cdot C_8H_8O_3$  として

計算値: C: 72.50 H: 7.74 N: 5.12

実験値: C: 72.37 H: 7.85 N: 5.21

【0016】実施例6

(R) - (-) - 5-アミノ-2-〔4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ〕メチル-2, 4, 6, 7-テトラメチル-2, 3-ジヒドロベンゾフラン・(R) - (-) - マンデル酸塩

実施例5と同様にして、(±) - 5-アミノ-2-〔4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ〕メチル-2, 4, 6, 7-テトラメチル-2, 3-ジヒドロベンゾフ※

元素分析値  $C_{25}H_{34}N_2O_2 \cdot C_8H_8O_3$  として

計算値: C: 72.50 H: 7.74 N: 5.12

実験値: C: 72.47 H: 7.92 N: 5.13

【0017】実施例7

(S) - (+) - 5-アミノ-2-〔4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ〕メチル-2, 4, 6, 7-テトラメチル-2, 3-ジヒドロベンゾフラン・2塩酸塩

(S) - (+) - 5-アミノ-2-〔4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ〕メチル-2, 4, 6, 7-テトラメチル-2, 3-ジヒドロベンゾフラン・(S) - (+) - マンデル酸塩3.55gを酢酸エチル100mlと0.5N水酸化ナトリウム水溶液100mlに分配した。有機層を0.5N水酸化ナトリウム水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄後、30

無水炭酸ナトリウムで乾燥した。濃縮乾固して得られた★

元素分析値  $C_{25}H_{34}N_2O_2 \cdot H_2Cl_2 \cdot 0.5H_2O$  として

計算値: C: 63.02 H: 7.83 N: 5.88 Cl: 14.88

実験値: C: 63.12 H: 7.80 N: 5.90 Cl: 14.84

【0018】実施例8

(R) - (-) - 5-アミノ-2-〔4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ〕メチル-2, 4, 6, 7-テトラメチル-2, 3-ジヒドロベンゾフラン・2塩酸塩

実施例7と同様にして、(R) - (-) - 5-アミノ-2-〔4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ〕メチル-2, 4, 6, 7-テトラメチル-2, 3-ジヒドロベンゾフラン・(R) - (-) - マンデル酸塩4.0g

元素分析値  $C_{25}H_{34}N_2O_2 \cdot H_2Cl_2 \cdot 0.5H_2O$  として

計算値: C: 63.02 H: 7.83 N: 5.88 Cl: 14.88

実験値: C: 63.20 H: 7.85 N: 5.92 Cl: 15.03

\*トラメチル-2, 3-ジヒドロベンゾフラン・(S) - (+) - マンデル酸塩3.55gを得た。

融点 160-161℃

$[\alpha]^{25}_D + 58.5^\circ$  (c=1.095, メタノール)

※ラン12.57gより(R) - (-) - 5-アミノ-2-〔4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ〕メチル-2, 4, 6, 7-テトラメチル-2, 3-ジヒドロベンゾフラン・(R) - (-) - マンデル酸塩4.80gを得た。

融点 160-161℃

$[\alpha]^{25}_D - 60.6^\circ$  (c=1.000, メタノール)

20★残渣2.5gをメタノール25mlに溶解し、4N塩酸酢酸エチル溶液4mlを加えた。濃縮乾固して得られた残渣を、酢酸エチルから結晶化して粗結晶を得た。メタノール-酢酸エチルから再結晶を行い、(S) - (+) - 5-アミノ-2-〔4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ〕メチル-2, 4, 6, 7-テトラメチル-2, 3-ジヒドロベンゾフラン・2塩酸塩2.05gを得た。

融点 231℃ (分解)

$[\alpha]^{25}_D + 31.2^\circ$  (c=1.099, メタノール)

より(R) - (-) - 5-アミノ-2-〔4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ〕メチル-2, 4, 6, 7-テトラメチル-2, 3-ジヒドロベンゾフラン・2塩酸塩2.19gを得た。

融点 229℃ (分解)

$[\alpha]^{25}_D - 31.3^\circ$  (c=1.300, メタノール)



(7)

特開平6-41123

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>5</sup>

/(C 0 7 D 405/06

211:00

307:00)

識別記号

序内整理番号

F I

技術表示箇所

9165-4C

7252-4C